



aurigin

Document Summary

New
Search

Help

[Preview Claims](#)[Preview Full Text](#)[Preview Full Image](#)

Email Link:

Document JP 03-024014 A2**ID:****Title:** USE OF NAETOPIDIL FOR TREATING DYSURIA IN BENIGN PROSTATE HYPERTROPHY**Assignee:** BOEHRINGER MANNHEIM GMBH**Inventor:** SPONER GISBERT
REICKE ULRICH
NELBOECK-HOCHSTETTER MICHAEL**US Class:****Int'l Class:** A61K 31/495 A; C07D 295/08 -**Issue Date:** 02/01/1991**Filing Date:** 06/01/1990**Abstract:**

PURPOSE: To prepare a therapeutic agent for dysuria in benign prostate hypertrophy comprising naftopidil or its salt as an active ingredient.

CONSTITUTION: This therapeutic agent for dysuria comprises 1-(2- methoxyphenyl)-4-[3-(naphth-1-yl-oxy)-2-hydroxy-propyl-piperazine (naftopidil), having antihypertensive action, known to control anaphylactic reaction caused by dextran in a rat and represented by the formula as an active ingredient. The compound is especially orally applied and the daily dose thereof is 10-100mg and administered in a dose of 10-50mg at a time daily once or twice.

(C)1991,JPO

⑫ 公開特許公報(A) 平3-24014

⑬ Int. Cl.⁵
A 61 K 31/495
// C 07 D 295/08

識別記号 庁内整理番号
ACV 7375-4C
A 7451-4C

⑭ 公開 平成3年(1991)2月1日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全3頁)

⑮ 発明の名称 良性前立腺肥大における排尿困難症を治療するためのナフトピジルの用途

⑯ 特 願 平2-144272

⑰ 出 願 平2(1990)6月1日

優先権主張 ⑱ 1989年6月7日 ⑲ 西ドイツ(DE) ⑳ P 39 18 543.5

㉑ 発 明 者 ギスベルト スポーナ ドイツ連邦共和国 6941 ラウデンバツハ レーシングシ
ユトラーセ 13

㉒ 出 願 人 ベーリンガー・マンハ イム・ゲーエムベーハ ドイツ連邦共和国 6800 マンハイム 31 ザントホーフ
エル シュトラーセ 116

㉓ 代 理 人 弁理士 藤野 清也 外1名
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

良性前立腺肥大における排尿困難症を治療する
ためのナフトピジルの用途

2. 特許請求の範囲

(1) 1-(2-メトキシフェニル)-4-(3-(ナフサ-1-
イル-オキシ)-2-ヒドロキシ-プロピル)-ピペ
ラジン(1-(2-Methoxyphenyl)-4-(3-naphth-1-
yl-oxy)-2-hydroxy-propyl)-piperadin)又は
その塩を有効成分とする前立腺肥大における排
尿困難症治療剤

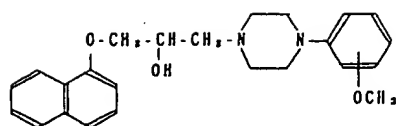
(2) 1-(2-メトキシフェニル)-4-(3-(ナフサ-1-
イル-オキシ)-2-ヒドロキシ-プロピル)-ピペ
ラジン(1-(2-Methoxyphenyl)-4-(3-naphth-1-
yl-oxy)-2-hydroxy-propyl)-piperadin)又は
その塩を有効成分として10~50mg、通常の担体
及び助剤と共に含有する、経口投与される前立
腺肥大における排尿困難症治療剤

3. 発明の詳細な説明

本発明の対象は、良性前立腺肥大 (benigne Prostata-
Hypertrophie)のさいの排尿困難症 (Dysurie)を治
療するためのナフトピジル(Naftopidil)の用途に
関する。

ナフトピジル、化学名1-(2-メトキシフェニル)-
4-(3-(ナフサ-1-イル-オキシ)-2-ヒドロキシ-
プロピル)-ピペラジン(1-(2-Methoxyphenyl)-4-
[3-naphth-1-yl-oxy]-2-hydroxy-propyl)-piper-
adin)は、西ドイツ特許第2408804号明細書(DE-8-
2408804)の対象であって、そこには顕著な血圧降
下作用を有し、従って抗高血圧作用をもつ化合物
として記載されている。さらに、ラットにおいて
デキストランで惹起させたアナフラキシー様反応
を抑制することが知られている。

なお、ナフトピジルは次の一般式で表され、そ
の製法及びその塩については西ドイツ特許第2408
804号明細書の対応特許である日本特許第1,310,546
号明細書中に記載されており、公知であり、該文
献はここで参考資料とされるべきものである。



ナフトビジルの塩には、特に非毒性の無機酸又は有機酸との付加塩がある。このような酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、酢酸、クエン酸、酒石酸、乳酸、フマル酸、マレイン酸、安息香酸、アルキルスルホン酸等を例示することができる。

ナフトビジルの臨床試験を行ったさいに、この化合物が前立腺肥大において生ずる症状を軽減することを見出した。この症状は、排尿のさいの障害、特に夜間の尿意逼迫(Harndrang)に特徴づけられるものである。通常、60才以上の男性がこれに関係している。従来、この特別な療法は確立されていない。試験的には、植物抽出物を主薬にする作用物質あるいはβ-シトステリンが用いられている(Rote Liste 1989 参照)。

動を示し、その他の4人の患者が明白な評価をすることができなかった。

ナフトビジルは、特に経口的に適用される。

医薬を製造するには、ナフトビジルをそれ自体公知の方法で、適当な薬剤の担体、芳香剤、呈味料及び着色料と混合し、例えば錠剤または糖衣錠に成形するかあるいは適当な助剤を添加して水中又は例えばオリーブ油のような油に懸濁するかして溶解する。

ナフトビジルは、通常1日10mg～100mgの用量で投与される。好適には、1回の用量が10～50mgで1日1回乃至2回投与される。

この有効成分25.0mgを含有する錠剤の調合を例示すると次のような成分を調合することである。

ナフトビジル	25.0 mg
ラクトース・1H ₂ O	110.0 mg
ポリ-(1-ビニル-2-ピロリドン)HG25000	
	3.0 mg
微結晶セルロース	15.0 mg

前立腺肥大に基づく排尿困難の治療のためのナフトビジルの効力は、次に詳細に述べる臨床試験から明らかである。

この試験は、全部で39人の患者で実施された。そのうち、37人は前立腺肥大にかかっていた。プラセボ投与を行った1週間の予備期間の後に、ナフトビジルを1日12.5～100mgの用量で投与した。用量は、その効力を基準とし、1週間の間にその用量が充分な効力を奏しない場合には、12.5mgから初めて倍量に増量した。

特に、評価の基準として次の事項を選択した。日中及び夜間の尿の頻度、排尿時間、尿量、排尿させるための腹圧及び排尿時の感覚。

評価は、次に分類した階級に基づいて行った。

明らかに改善、改善、僅かに改善、
変化なし、悪化。

全体で34人の患者が評価された。そのうち、8人が明らかに改善され、14人が改善され、7人が僅かに改善された。1人の患者は、変化しない挙

高分散性(hochdisperses)SiO₂

1.5 mg

ポリ-(0-カルボキシメチル)-澱粉、Na塩

4.0 mg

マグネシウムステアレート

1.5 mg

160.0 mg

本発明は、前立腺肥大に伴う排尿困難の治療に1-(2-メトキシフェニル)-4-{3-(ナフサ-1-イル-オキシ)-2-ヒドロキシ-プロピル}-ピペラジンを、用いたものである。

出願人 ベーリンガー・マンハイム・
 ゲーエムベーハー
代理人 藤 野 清 也
代理人 宮 田 広 豊

第1頁の続き

⑦発 明 者 ユーリツヒ ライケ

ドイツ連邦共和国 6945 ヒルシュベルガー ロイターシ
ヤウセン ラーデンプルガー ストラーセ 31エイ

⑧発 明 者 ミハエル ネルボツク
ーホツホステター

オーストリア国 8132 チュージング バーレエイセルヴ
エーグ 23